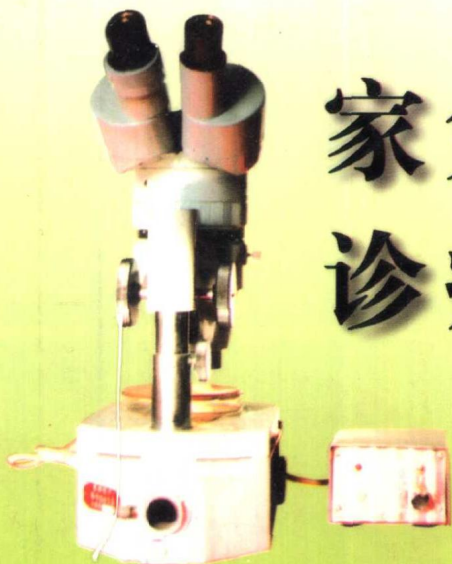




家兔疾病 诊疗技术

王云峰等 著



中国农业出版社



家兔疾病诊疗技术

王云峰等 著

* * *

责任编辑 刘振生

中国农业出版社出版 (北京市朝阳区农展馆北路2号 100026)

新华书店北京发行所发行 北京忠信诚胶印厂印刷

787mm×1092mm 32 开本 8 印张 4 插页 170 千字

1999 年 2 月第 1 版 1999 年 2 月北京第 1 次印刷

印数 1~5 000 册 定价 13.00 元

ISBN 7-109-05384-9/S·3429

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

前 言

养兔是一项投资少、见效快的养殖业，近年来发展很快，为广大农民脱贫致富和城市待业人员的再就业提供了一条门路。但是，随着养兔业的发展，广大养殖人员普遍反映“兔子好养、病难防”，使从事家兔疫病研究的科技工作者深感肩上担子之重，同时也感欠疚，这说明我们在家兔的饲养、管理和防病知识的普及上还做得很不够，还需要花大力气尽快把我们的科研成果转化为生产力。于是，我们把十多年来的科研工作作了归纳总结，并参考了有关兔病方面的最新资料而写成了此书，希望她能为兔病的防制起到抛砖引玉的作用。

书中各章节的安排基本上是以生产中最常见的，本课题组又作过较深入、系统研究的疾病为主线，作了详细阐述，而一些临床上较为罕见、生产上又不严重的疾病则写得较为简单，只作一般性介绍。

本书以论述家兔传染病为主，对寄生虫病和普通病只作选择性重点介绍。另外，兔场卫生管理成功与否对兔病的发生有很大的影响，故在本书的附录部分，根据我们的体会，对家兔的解剖特点、卫生管理的一般要求、兔病的预防和治疗等方面作了介绍。

为了便于读者对本书内容的理解，增强所述内容的形象性，避免纯理论的说教，我们对以往的研究成果进行了整理，在书中插入近百幅图表。由于受到研究范围的限制，对一些

国内尚未见报道、但却对养兔业危害严重的疾病，如兔黏液瘤病、泰泽氏菌病等，我们根据国外同行的研究成果，作了选择性介绍，以帮助读者对这些疾病的认识 and 了解。

在本书的创作过程中，西北农业大学杨增岐副教授对本书进行了认真细致的审定；哈尔滨兽医研究所科研处和学术委员会的专家还为本书的修改提出了具体意见，在此一并感谢！

由于水平有限，对有些问题的认识也不够深刻和透彻，书中一定有不少疏漏和不足之处，恳请广大读者批评指正，提出宝贵意见。

王云峰

1997 年 10 月于哈尔滨

目 录

前言

第一部分 家兔疾病	1
一、兔病毒性出血症	1
二、兔轮状病毒腹泻	9
三、兔黏液瘤	16
四、其他病毒性疾病	22
(一) 兔疱疹病毒病	22
(二) 兔口腔乳头瘤	23
(三) 兔痘	23
(四) 兔传染性口炎	24
(五) 兔乳头瘤	26
五、兔魏氏梭菌病	28
六、兔巴氏杆菌病	38
七、兔波氏杆菌病	50
八、兔沙门氏菌病	59
九、兔葡萄球菌病	65
十、兔链球菌病	71
十一、兔大肠杆菌病	76
十二、泰泽氏病	81
十三、兔伪结核病	85
十四、李斯特氏菌病	90

十五、肺炎球菌病与肺炎克雷伯氏菌病	94
(一) 肺炎球菌病	95
(二) 肺炎克雷伯氏菌病	99
十六、兔绿脓杆菌病	103
十七、土拉杆菌病	105
十八、兔密螺旋体病	108
十九、螨病	111
(一) 疥螨病	112
(二) 痒螨病	119
二十、家兔球虫病	121
二十一、兔绦虫蚴	129
(一) 豆状囊尾蚴	129
(二) 连续多头蚴	130
二十二、兔脑炎原虫病	131
二十三、感冒	134
二十四、毛球病	135
二十五、应激综合症	136
第二部分 兔病诊断常用标准技术	139
一、细菌形态检查	139
(一) 不染色细菌标本的检查	139
(二) 细菌染色标本的检查	140
二、培养基制备	146
(一) 培养基制作的一般要求	146
(二) 常用培养基的制备	147
三、细菌培养技术	161
(一) 细菌接种方法	161
(二) 细菌培养方法	164

(三) 菌种保存法	166
四、常见细菌的特性鉴别	167
(一) 革兰氏阴性需氧/微需氧杆菌	167
(二) 兼性厌氧革兰氏阴性杆菌	175
(三) 革兰氏阳性球菌	187
(四) 形成芽胞的革兰氏阳性杆菌	192
(五) 形态规则的不形成芽胞的革兰氏阳性杆菌	194
(六) 分枝杆菌	196
(七) 革兰氏阴性的、平直的、弧形的和螺旋形的厌氧 杆菌	198
五、药敏试验	199
六、家兔采血与药物注射	203
(一) 采血与静脉注射	203
(二) 皮下与肌肉注射	204
附：家兔与其他实验动物的保定	204
第三部分 附录	206
一、家兔的解剖特点	206
(一) 外形特征	206
(二) 消化系统	207
(三) 呼吸系统	208
(四) 家兔的正常生理指标	210
二、家兔母源抗体的传递与免疫程序的确定	210
三、家兔常用药物	214
附：药物配伍禁忌	218
四、家兔疫病临床诊断要点	219
五、家兔的饲养方式与管理要点	234
(一) 圈养兔	234

(二) 笼养兔	235
六、兔场卫生管理的一般要求及更衣室的设置	237
(一) 兔场卫生管理的一般要求	237
(二) 更衣室的设置	238
七、集约化养兔的有效措施	238
八、肉兔工厂化饲养生产规模设计	240
参考文献	243

第一部分 家兔疾病

一、兔病毒性出血症

兔病毒性出血症 (Rabbit viral haemorrhagic disease) 是由兔出血症病毒引起的兔的一种急性、烈性、致死性传染病。以传染性极强, 实质脏器出血, 发病率和死亡率极高为特征。本病仅发生于兔, 以 3 月龄以上的兔易感。

刘胜江等在我国江苏省首次发现本病(1984), 1986 年在朝鲜也发现本病, 1987 年韩国开始流行, 并称此病为“病毒性猝死病”, 以后, 相继在意大利北部、捷克、前苏联、匈牙利、西班牙、德国、法国、比利时、瑞士、波兰、墨西哥等地发现该病。对于本病的研究, 我国目前处于世界领先地位, 并于 1991 年在北京召开了兔病毒性出血症国际学术研讨会。

【病原】本病的病原为兔出血症病毒 (Rabbit haemorrhagic disease virus, RHDV), 属于杯状病毒科。各分离株的形态相同, 经负染后电子显微镜下观察, 大小为 32~34nm,

无囊膜，呈二十面体对称，表面有 32~42 个壳粒。病毒在氯化铯溶液中浮力密度为 $1.36\sim1.38\text{g/cm}^3$ ，沉降系数为 85~162s。本病毒对热、pH 酸性环境稳定，能耐氯仿、乙醚等有机溶剂的处理。对人“O”型红细胞的凝集活性最强，血凝的 pH 和温度范围都很宽。血凝活性可被氯胺 T、胰蛋白酶、硼氢化钠所破坏，但能抵抗氯仿、乙醚、过碘酸钾、受体破坏酶和甲醛的处理。病毒在兔体内进入细胞后，先在胞核内复制，然后释放到细胞浆中，最后细胞崩解，病毒进入细胞间隙。在病兔的肝、脾、肺、肾等脏器的细胞核内见到嗜酸性包涵体。将病毒接种大鼠、小鼠、仓鼠、豚鼠等均不引起发病。病毒不能适应鸡胚培养，亦不能适应乳鼠肝、肺、睾丸、肾等原代细胞和乳兔肾传代细胞、IBRS₂、PK15、MA104、Vero、Hela 等传代细胞系及肺二倍体细胞株。

【流行病学】兔出血症病毒自然感染只发生于家兔，品种、性别间差异不大，毛用兔比毛肉兼用兔易感。2 月龄以下仔兔在自然感染下一般不发病。人工感染 3~5 日龄幼兔，即使大剂量亦不发病。人工感染 3 月龄以上的来自非疫区的易感兔，发病率和致死率均达 90%~100%，来自疫区的兔，即使测不出 HI 抗体，人工感染死亡率亦显著下降，一般在 30%~70% 之间，且病程较长。

病、死兔的内脏、肌肉、毛皮、分泌物、排泄物均带毒，可通过直接或间接接触传播该病。输入污染的饲料、饮水和接触污染用具是主要的传播方式。用任何途径，包括呼吸道、消化道、皮下、肌肉、静脉、腹腔和眼结膜、鼻内、口腔感染均可发病。未发现吸血昆虫能传播该病。

无明显的季节性，流行主要与传染源的存在和易感兔的密度有关。在易感群中发生，常呈暴发性流行。

未发现野兔自然感染大批死亡，但可测出血凝抑制(HI)抗体，可能成为该病的隐性带毒者和潜在的传染源。

【发病机理】该病是一种败血性传染病，病毒首先侵害的靶器官是肝、肺和脾等，然后通过血流到达全身，分布到其他器官。组织病理学变化表现为出血性支气管肺炎；出血性实质性肝炎；出血性或膜性肾小球肾炎；病毒性脑脊髓炎；卡他性胃肠炎；败血脾及胆囊坏死等。电镜下最明显的病理变化是：肝和肾的线粒体肿胀，粗面内质网扩张，核糖体自内质网上脱落（脱颗粒）和多聚核糖体失凝集。肺的病变是充血、出血和Ⅱ型肺细胞增生；脑和脊髓的变化是有髓神经纤维的轴索变性和脱髓鞘等。此外，在肝、脾、血管壁内皮细胞、循环的中性白细胞及淋巴细胞的核内见有大量的病毒颗粒。应用免疫胶体金染色(IGSS)，在肝细胞、肺细胞及肠上皮细胞的核内见有黑色金颗粒沉着，它们也存在于小动脉、小静脉及静脉窦的内皮细胞中，说明病毒可以在血管内皮细胞中增殖。

兔病毒性出血症的主要发病部位和直接死因是多器官（包括肝、肾、肺和肾上腺皮质部）急性功能衰竭，代谢性酸中毒以及弥漫性血管内凝血。中枢神经系统的病变是继发性的，T淋巴细胞的功能遭到严重破坏。

【临床症状】感染初期，多呈最急性、急性经过，感染后期为亚急性经过。

最急性型：病兔表现为无任何症状而突然倒地死亡。死前抽搐，尖叫数声，两鼻孔流出血样泡沫或鲜血。

急性型：病兔表现为体温升高（41℃以上）、呼吸急促（140次/min）、心跳加快（120次/min），精神沉郁，厌食。死前突然兴奋，狂奔，打滚，尖叫，抽搐，全身颤抖，体温突

然下降后死亡。有时病死兔鼻孔流出泡沫样血液。

亚急性型：多见于3月龄以内的幼兔及疫苗免疫兔，病兔表现为精神沉郁，食欲减退，体温升高，消瘦。多预后不良。

【病理变化】眼观以实质器官淤血、出血为主要特征。兔尸营养良好，齿龈黏膜及皮肤可能有出血斑点。鼻孔发绀并有含血的鼻液。鼻腔、喉头和气管黏膜淤血或弥漫性出血，并有泡沫状血色分泌物，一侧或两侧肺水肿，有数量不等、大小不一的、散在或成片的出血斑点。少数兔肺无明显病变。而气管的出血和渗出物普遍存在。肝变性肿大，呈淡黄色或土黄色，质脆，切面多呈槟榔样花纹。有的肝淤血而呈紫红色，并有出血斑点。肾淤血、肿大，呈暗紫色，表面有散在针尖状出血点。心脏扩张淤血，心内、外膜有出血点。部分兔脾脏淤血肿大。肠系膜淋巴结、膈淋巴结及圆小囊多数肿大出血。胸腺肿大，有出血点。胃壁树枝状充血，胃肠充盈，小肠黏膜充血和出血。脑和脑膜血管淤血（彩图1、彩图2、彩图3）。

病理组织学变化：肝病变为脂肪变性和水泡变性。电镜下在胞核和胞浆内见有大量病毒颗粒。脾脏细胞间质水肿，淋巴细胞数量减少，并发生坏死。肺脏充血，严重淤血和出血。脑和脊髓血管充血，血管周围水肿；神经原细胞肿胀，神经纤维轴索变性，脱去髓鞘；脊髓白质呈泡沫状外观，髓神经纤维结构消失。

【诊断】根据本病特征性的临床症状、病理变化和流行病学可作出初步诊断。根据病毒的分离、鉴定和血清学试验可进一步确诊。

1. 病毒的分离与鉴定 无菌采集病兔肝、脾、肾等实质

脏器，制成匀浆，加入青霉素、链霉素，冻融 1 次，3 000r/min 离心 20min，吸取上清液，按每千克体重 0.3~0.5ml 的剂量，肌肉接种易感兔。发病兔表现典型病毒性出血症症状，可见到以实质器官淤血、出血为主要特征的病理变化。无菌采取肝、脾、肾材料，提纯病毒，进行电镜检查。

2. 血清学诊断和检测技术

(1) 免疫酶组织化学染色 病兔肝及其他器官石蜡切片或压印片，用辣根过氧化物酶标记的兔抗 RHDV-IgG 或羊抗兔-IgG 进行直接或间接免疫酶组织化学染色，再用常规 HE 复染，病毒抗原所在部位呈棕黄色。此法主要用于发病机理研究，分析病毒感染主要靶器官和靶细胞，以及阳性细胞在组织中的分布位置。印压片则主要用于病毒复制部位和释放规律研究。

(2) 免疫金染色 各种病变组织用冷冻包埋法进行冰冻切片，固定后与兔抗 RHDV 血清 IgG（作为第一抗体）作用后，用胶体金标记 SPA 代替第二抗体，作免疫金染色，再经常规 HE 复染，有胶体金颗粒沉着的部位即为病毒抗原存在之处，呈黑色。如作超薄切片，染色后作电镜观察，可在亚细胞水平上作抗原定位。

(3) 免疫印迹 提纯的病毒经 SDS-PAGE 电泳后，转印于硝酸纤维素膜上，用 ABC 免疫酶复合法染色，可见病毒多肽按分子量大小形成区带。此法主要用于测定病毒多肽组成和分子量，结合单克隆抗体技术，可进一步分析病毒的保护性肽，作病毒功能抗原定位。

(4) 血凝 (HA) 和血凝抑制 (HI) 试验 采集病兔的肝脏或脾脏，用生理盐水或磷酸盐缓冲液制成 10% 的组织匀浆液，冻融 1 次，经 3 000r/min 离心 20min，收集上清。用 96

孔板作微量血凝试验，并用正常兔肝脏的匀浆上清液作阴性对照，把待检物作 2 倍系列稀释，然后加入 1% 的人“O”型红细胞，在 37℃ 下作用 60min 后观察结果。在作 HA 试验的同时，必须用 RHDV 阳性血清作 HI 试验，以鉴定 HA 试验的特异性。在该病流行初期，病兔肝的 HA 价可达 $10 \times 2^{14} \sim 2^{18}$ ，一般血凝滴度在 2^6 以上，则可判为是 RHDV 阳性。影响试验的因素比较多，如红细胞的浓度（红细胞浓度越低，则 HA 价越高）、微量板的类型（U 型板比 V 型板效果好）、反应的环境（最适 pH 为 6.0~6.5）、进行 HI 时血清是否灭活（灭活血清 HI 效价高），所以在做 HA 及 HI 试验时一定要固定反应条件，并要设立标准对照，以增强反应的准确性。虽然 4℃ 保存的红细胞 7d 内均可使用，但最好采用新鲜的红细胞，现用现配。各种脏器中 HA 效价，以肝、脾最高，肺脏和肾脏次之，心肌最低。对于出口肉品 RHDV 的检疫，可将兔肉匀浆冻融后，用聚乙二醇浓缩 50~100 倍，再用此法测出兔肉中是否带有 RHDV。HI 主要用于检测抗体，在 U 型微量反应板上，将已知的阳性血清、阴性血清和已灭活的待检血清，分别作 1:10, 1:20, 1:40 等 2 倍系列稀释，加入已知的 4 单位 RHDV 凝集抗原，置微量振荡器振荡 5min，室温下作用 90min，再加入 1% 人“O”型红细胞，置室温下，每 30min 观察 1 次，1h 后记录结果。以能完全抑制红细胞凝集的血清最高稀释倍数作为该血清血凝抑制价。

(5) 琼脂（糖）免疫扩散试验 人工感染 RHDV72h 内死亡兔的肝脏，经无菌检验后，按 1:5 比例加入灭菌的 PBS (pH7.2) 研磨，制成混悬液，置 -20℃ 冻融 3 次，以 $1150 \times g$ 低速离心 30min，收集上清液即为低速离心抗原。如有必要还可将上述抗原经 $105400 \times g$ 离心 2h，收集沉淀制成超高速

离心抗原，加万分之一硫柳汞防腐。可用于检测 RHDV 抗血清的效价。取琼脂糖 1 克，加入 0.01mol/L Tris 缓冲液 (pH8.6) 100ml，再加入 10ml 甲基橙液 (1mg/ml)，融化后制成 2mm 厚的桔红色琼脂板。按六角形打孔，孔距为 4mm；中间孔径为 5mm，加抗原；周围孔径为 4mm，加被检血清。室温下放置 24~72h 判定结果。出现乳白色沉淀线，并与阳性对照血清之沉淀线相融合者为阳性。此法特异性强。

(6) 对流免疫电泳 按琼脂(糖)扩散法制备低速离心抗原，与标准阳性血清作对流免疫电泳。方法如下：在已制备好的琼脂糖平板上打平行的三列孔，中间一列孔加抗原，两侧的孔加标准阳性血清，电泳后放置 4h，在正负两级均可出现沉淀线，正极的沉淀线由可溶性抗原与阳性血清中的沉淀抗体形成，负极沉淀线为病毒粒子与阳性血清形成。

(7) 协同凝集试验 用 RHDV 抗体致敏产 A 蛋白标准金黄色葡萄球菌，与用组织制备的低速离心抗原在玻片上作协同凝集反应(其方法参考凝集反应)，可测出组织中的病毒抗原，此法简易快速，可用于现场诊断。

(8) 酶联免疫吸附试验 (ELISA) SPAELISA、间接 ELISA、双抗体夹心 ELISA 等方法可用于单抗的筛选，病毒抗原的检测，和进出口检疫时的带毒测定。

【免疫】甲醛灭活疫苗具有良好效果，接种后 7~10d 即可产生免疫力，免疫期 6 个月，攻毒时可获得 100% 保护。改用二乙氨基乙烯亚胺 (BEI) 或将甲醛用量减少至 0.25% 灭活，以及与白油佐剂制成油佐剂灭活苗均可提高免疫效果，延长免疫期 (免疫期可达一年)。

高免血清亦有良好的保护力，肌肉注射 0.2ml，即可抵抗强毒攻击。

灭活苗能诱导接种兔产生内源性干扰素。在注苗后 4 小时,即能从血清中检出高滴度干扰素,效价在 9 000 单位/ml。7d 后仍能测出干扰素。注射灭活苗后 25~30d 才能检出特异性抗体。所以,在注射疫苗早期,体内主要诱生了内源性干扰素而防止病毒的进一步感染,而在后期,是由于特异性抗体的作用。

仔兔母源抗体的存在可增强其对 RHDV 感染的抵抗力,但也会影响疫苗的免疫效果。母兔免疫 30~120d 后所产仔兔具有极高的母源抗体,至 60 日龄时迅速下降,母源抗体水平在 1:16 以上时,才表现免疫抑制,所以临床上,有母源抗体的仔兔的首免时间应选在 40~60 日龄时进行比较适宜,如在疫区可提前至 30 日龄,首免与二免的时间间隔 90d 为宜,并可根据当地疾病的流行情况,将首免或(和)二免时间适当提前。

【防控措施】由于本病是一种传染性极强的烈性传染病,抗菌类药物及磺胺类药物没有治疗效果,所以,要严格把住预防这一关,定期接种疫苗可防止本病的发生。发病兔场肌肉注射抗血清和疫苗紧急接种有一定的效果,但接种后 5d 才能控制本病的蔓延。

无病地区和兔场应坚持自繁自养,不从疫区引进种兔,健全卫生防疫制度,禁止无关人员出入兔场生产区,工作人员出入应消毒。需要引进种兔时,严格检疫,并隔离观察一段时间,确信安全时方可合群。

发生疫情时,病死兔及其排泄物等要深埋或焚毁,划定疫区,隔离病兔。兔笼、房舍、用具要消毒,消毒药可用 2%~5% 火碱水、10% 福尔马林、3% 过氧乙酸等。青饲料可用稀的高锰酸钾溶液浸泡后、晾干喂饲。

二、兔轮状病毒腹泻

兔轮状病毒腹泻是由兔轮状病毒引起的 30~60 日龄仔兔的以脱水和水样腹泻为特征的传染病，成年兔多呈隐性感染。

Bryden 等 (1976) 首次从腹泻死亡的仔兔粪便发现并分离到轮状病毒。其后，Petric 等 (1978) 用电子显微镜从兔粪便和肠内容物中发现病毒粒子。Petric 等 (1978)、Takahashi 等 (1979)、Thouless 等 (1977) 分别在加拿大、日本、美国的商品兔场的血清学调查结果表明，大多数幼兔和成年兔都曾感染过轮状病毒。徐春厚等 (1990) 在我国河北、山东两个兔场中，用 ELISA 和电镜检测幼兔腹泻粪便样品，从中发现了轮状病毒抗原和完整的病毒粒子。

【病原】兔轮状病毒 (Lapine rotavirus, LaRV) 属呼肠孤病毒科 (Reoviridae)、轮状病毒属 (Rotavirus, RV)，病毒颗粒直径为 70~75nm，由双层衣壳组成，完整病毒颗粒表面光滑，有感染性。外壳自然脱落或经化学方法处理脱落后而变成直径为 50~60nm 的单壳颗粒，暴露出车轮状辐条，成为粗糙型颗粒，而失去感染性。进一步降解，辐条脱落而留下约

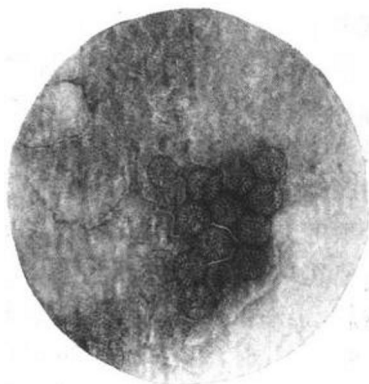


图 1-1 轮状病毒车轮状结构